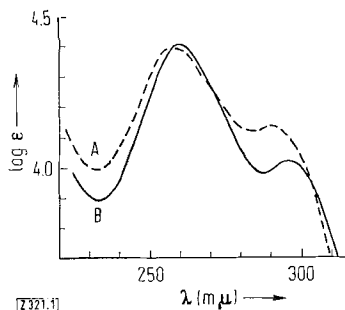


Protonen an Aminoacetal-C-Atomen stehen würden und daher ihre Resonanzsignale bei wesentlich höherem Feld erscheinen müßten.

Schließlich stimmt das UV-Spektrum von (2) (siehe Abb.) mit dem von C-Curarin-I (1)^[8] so gut überein, wie es auf Grund der vereinfachten Struktur möglich ist. Die höhere Alkylsubstitution im Alkaloid (1) im Vergleich zu (2) macht sich dadurch schwach bemerkbar, daß im Spektrum von (1) das kürzerwellige Maximum um 2 m μ und das längerwellige um 7 m μ bathochrom gegen das Spektrum von (2) verschoben sind.



UV-Spektren

A: Synthetisches C-Curarin-I-Derivat (2), 0,390 mg in 25 ml Methanol;
B: C-Curarin-I-dichlorid (1)2Cl⁺, 0,507 mg in 25 ml Methanol.

Die für C-Curarin-I typische Farbreaktion mit Cerisulfat/Schwefelsäure^[8] zeigt in der gleichen Nuance und Intensität (intensiv blau) auch unser synthetisches C-Curarin-I-Derivat (2).

Eingegangen am 12. August 1966 [Z 321]

[1] Vorgetragen auf der Westdeutschen Chemiedozenten-Tagung in Würzburg, April 1966. Synthetische Versuche in der Reihe der Indolalkaloide V; IV. Mittlg.: H. Fritz u. O. Fischer, Tetrahedron 20, 2047 (1964).

[2a] H. Wieland, W. Konz u. R. Sonderhoff, Liebigs Ann. Chem. 527, 160 (1937); H. Wieland u. H. J. Pistor, ibid. 536, 68 (1938).

[2b] J. Nagyváry, W. Arnold, W. v. Philipsborn, H. Schmid u. P. Karrer, Tetrahedron 14, 138 (1961).

[3] K. Bernauer, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe 17, 183 (1959).

[4] H. Fritz, Chem. Ber. 92, 1809 (1959).

[5] H. Fritz, A. Kreckel u. H. Meyer, Liebigs Ann. Chem. 664, 188 (1963).

[6] Eine Aufspaltung dieses Signals durch Kopplung mit dem benachbarten Proton ist wegen eines Diederwinkels von 60–70° kaum nachweisbar.

[7] W. v. Philipsborn, W. Arnold, J. Nagyváry, K. Bernauer, H. Schmid u. P. Karrer, Helv. chim. Acta 43, 141 (1960).

[8] J. Kebrle, H. Schmid, P. Waser u. P. Karrer, Helv. chim. Acta 36, 102 (1953).

Quartärstruktur und Farbe von Crustacyanin

Von Prof. Dr. R. Kuhn und Dipl.-Chem. H. Kühn

Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung,
Institut für Chemie, Heidelberg

Aus den Panzern des Hummers läßt sich ein blaues Chromoprotein (Crustacyanin) isolieren^[1], dessen prosthetische Gruppe Astaxanthin (3,3'-Dihydroxy-4,4'-dioxo- β -carotin) ist^[2]. Wir entkalkten die Panzer mit Calgon®; die entkalkten Panzer gaben das Chromoprotein leicht an Phosphatpuffer (pH = 7) ab. Die Reinigung erfolgte durch Aussalzen mit Ammoniumsulfat und durch präparative Ultrazentrifugation.

α -Crustacyanin, das native Chromoprotein (λ_{\max} = 632 m μ in Wasser), ist in 0,2 M Phosphatpuffer (pH = 7) monatelang beständig. Als einheitlich erwies es sich in der analytischen Ultrazentrifuge, beim fraktionierenden Aussalzen mit Ammo-

niumsulfat und bei der Elektrophorese. Die Extinktionskoeffizienten 1-prozentiger wäßriger Lösungen (1 cm Schichtdicke) betragen: $E_{278 \text{ m}\mu}$ = $19,4 \pm 0,4$ und $E_{632 \text{ m}\mu}$ = 65 ± 2 . Auf 19000 \pm 1000 g Chromoprotein kommt 1 Mol Astaxanthin. α -Crustacyanin enthält 15,7% N (nach Dumas) und folgende Aminosäuren^[3] (g Anhydroamino-säure/100 g Chromoprotein): Lys 6,86; His 1,99; Arg 4,37; Asp 12,95; Thr 5,71; Ser 5,58; Glu 8,41; Pro 4,69; Gly 2,61; Ala 5,58; Val 6,64; Ileu 3,82; Leu 4,20; Phe 8,67; Tyr 9,76; Cys 1,39; Try 2,5.

α -Crustacyanin hat ein Molekulargewicht von ca. 310000; es enthält 16 Moleküle Astaxanthin gebunden. Der Staudinger-Index beträgt bei 20°C etwa $[\eta]$ = 0,09 dl/g, und das Achsenverhältnis etwa 10:1 (ein Rotationsellipsoid^[4] vorausgesetzt).

Untereinheiten vom Molekulargewicht ca. 38000 (= β -Crustacyanin, λ_{\max} = 585 m μ in Wasser) entstehen aus α -Crustacyanin in neutralem Phosphatpuffer geringer Ionenstärke; β -Crustacyanin enthält noch zwei Moleküle Astaxanthin pro Proteinmolekül gebunden.

In saurer Lösung (pH = 3,7 bis 3,0) sowie in neutraler 0,15% Natriumdodecylsulfat enthaltender Lösung dissoziieren α - und β -Crustacyanin zu Untereinheiten vom Molekulargewicht ca. 20000; das Absorptionsmaximum verschiebt sich dabei nach 440 m μ (saure Lösung) oder nach 482 m μ (Dodecylsulfat-Lösung). Diese Untereinheiten enthalten noch je ein Molekül Astaxanthin gebunden.

Durch Einwirkung von Alkalien (pH \geq 11) oder Harnstoff (\geq 4 M) können α - und β -Crustacyanin noch weiter zerlegt werden in kleinere, farblose Untereinheiten, die mit nur 1,2 S sedimentieren, und in eine farbige Komponente, die schneller sedimentiert (λ_{\max} der gesamten Lösung = 400 m μ). Wie α -Crustacyanin erwiesen sich auch β -Crustacyanin und die Untereinheiten vom Molekulargewicht ca. 20000 in der Ultrazentrifuge als einheitlich.

Die Änderungen der Quartärstruktur, die α - und β -Crustacyanin unter dem Einfluß von Säuren, Basen oder Harnstoff erleiden, sind reversibel: Bei Neutralisation bzw. Dialyse gegen Phosphatpuffer erhält man aus den Lösungen der Untereinheiten von α -Crustacyanin dieses zurück. Das Produkt unterscheidet sich in der Ultrazentrifuge nicht von nativem α -Crustacyanin. Aus β -Crustacyanin entstehen mit Säuren, Basen, Harnstoff oder Detergentien Untereinheiten mit denselben λ_{\max} -Werten und Molekulargewichten wie aus α -Crustacyanin; die Neutralisation oder Dialyse der Lösungen dieser Untereinheiten liefert aber nur β -Crustacyanin zurück, kein α -Crustacyanin. Dem entspricht, daß die Bildung von β -Crustacyanin aus α -Crustacyanin nicht umkehrbar ist.

Substanz	λ_{\max} [m μ]	Molekulargewicht bei 20°C	Methode
α -Crustacyanin	632	320000 307000	Ultrazentrifuge Lichtstreuung [5]
β -Crustacyanin	585	36000 39500	Ultrazentrifuge Osmometrie [6]
α - oder β -Crust. nach Behandl. mit 0,15% Na-Dodecylsulfat	482	19600	Ultrazentrifuge
α - oder β -Crust. bei pH = 3,5	440	19800	Ultrazentrifuge
α - oder β -Crust. bei pH = 13	400	\leq 10000	Ultrazentrifuge
α - oder β -Crust. in 8 M Harnstoff-Lösung	400	\leq 10000	Ultrazentrifuge
Äquivalentgewicht von α - und β -Crustacyanin (bezogen auf 1 Mol Astaxanthin)		19000	Photometrie, Trockengewicht

Eingegangen am 9. August 1966 [Z 310]

[1] G. Wald, N. Nathanson, W. P. Jencks u. E. Tarr, The Biological Bulletin 95, 249 (1948); W. P. Jencks u. B. Buten, Arch. Biochem. Biophysics 107, 511 (1964); D. F. Cheesman, P. F. Zagalsky u. H. J. Ceccaldi, Proc. Roy. Soc. (London) 164 B, 130 (1966).

[2] R. Kuhn u. N. A. Sørensen, Ber. dtsch. chem. Ges. 71 B, 1879 (1938); Angew. Chem. 51, 465 (1938).

[3] Messungen von Dr. E. Schweizer, Max-Planck-Institut für Zellchemie, München.

[4] H. A. Scheraga u. L. Mandelkern, J. Amer. chem. Soc. 75, 179 (1953).

[5] Messungen von Dr. E. Schuch, BASF, Ludwigshafen.

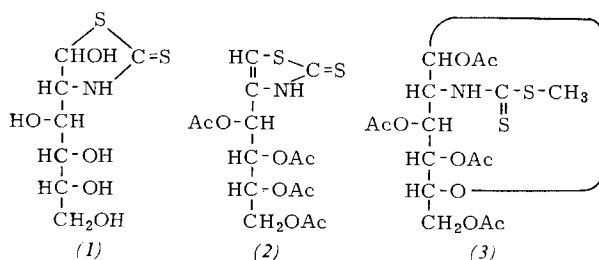
[6] Messungen von S. Knof, Institut für physikalische Biochemie und Kolloidchemie, Frankfurt/Main.

Reaktion von D-Glucosamin mit Schwefelkohlenstoff

Von Dr. J. C. Jochims

Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung,
Institut für Chemie, Heidelberg

D-Glucosamin reagiert mit CS₂ in Methanol mit 80% Ausbeute zum 5-Hydroxy-4-(D-arabino-1,2,3,4-tetrahydroxybutyl)-thiazolidin-2-thion (1).



5-Hydroxythiazolidine scheinen bisher nicht beschrieben worden zu sein. (1) fällt als Gemisch aus etwa 80% der α -Form und 20% der β -Form an. Das Gemisch zeigt $[\alpha]_D^{20} = 108^\circ$ ($c=1$; Dimethylformamid) und zersetzt sich ab 146°C . Mit der berechneten Menge Acetanhydrid in Pyridin erhält man bei 0°C das Penta-O-acetyl-Derivat, das durch fraktionierende Kristallisation aus Essigester in die Anomeren getrennt werden kann:

α -5-Acetoxy-4-(D-arabino-1,2,3,4-tetraacetoxybutyl)-thiazolidin-2-thion zeigt $[\alpha]_D^{20} = +238^\circ$ ($c=1$; Dimethylformamid) und Fp = 137 bis 138°C .

β -5-Acetoxy-4-(D-arabino-tetraacetoxybutyl)-thiazolidin-2-thion zeigt $[\alpha]_D^{20} = -218^\circ$ ($c=1$; Dimethylformamid) und Fp = 165 bis 168°C .

Beide Verbindungen gehen bei 16-stündigem Kochen in wasserfreiem Pyridin in Δ^4 -(D-arabino-Tetraacetoxybutyl)-thiazolin-2-thion (2) mit $[\alpha]_D^{20} = -37^\circ$ ($c=1$; Dimethylformamid) und Fp = 169 bis 170°C über^[1].

Der Thiazolidinthion-Ring in (1) läßt sich leicht öffnen. So erhält man mit Methyljodid + Triäthylamin in Pyridin ein α,β -Gemisch von D-Glucopyranose-2-dithiocarbaminsäuremethylester, isoliert als kristallines 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-Derivat (3) vom Fp = 143 bis 145°C (Zers.) und mit $[\alpha]_D^{20} = +100^\circ$ ($c=1$; Dimethylformamid). Die Verbindung (1) kann wie eine Säure mit Alkali titriert werden. Es entstehen Salze der D-Glucopyranosyl-2-dithiocarbaminsäure, die beim Ansäuern (1) zurückbilden. Das gelbe Cu(II)-Salz von (1) ist in allen Lösungsmitteln praktisch unlöslich; Spuren Cu im Trinkwasser können daher mit (1) nachgewiesen werden. In Eisessig ist (1) stabil, beim Kochen mit 2 N Salzsäure erhält man quantitativ Glucosamin-hydrochlorid. Die Strukturen aller Verbindungen ergeben sich u.a. aus der Elementaranalyse, aus Molekulargewichtsbestimmungen, den IR- und NMR-Spektren.

Die Bildung von 5-Hydroxythiazolidin-2-thionen scheint eine allgemeine Reaktion von α -Aminocarbonyl-Verbindungen mit CS₂ zu sein.

Eingegangen am 6. September 1966 [Z 323]

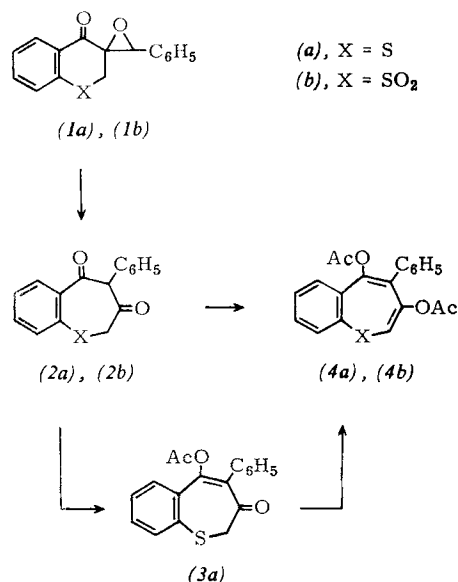
[1] J. C. Jochims, A. Seeliger u. G. Taigel, Chem. Ber., im Druck.

Synthese von Derivaten des Benzo[b]thiepins und Benzo[b]thiepin-1,1-dioxids

Von Priv.-Doz. Dr. Hans Hofmann und
cand. chem. H. Westernacher^[1]

Institut für Organische Chemie
der Universität Erlangen-Nürnberg

Die Behandlung von Spiro-[1-thio-4-chromanon-3,2'-(3'-phenyloxiran)] (1a) oder Spiro-[1-thio-4-chromanon-1,1-dioxid-3,2'-(3'-phenyloxiran)] (1b)^[2] mit konz. Schwefelsäure oder Bortrifluorid-Äther liefert mit 70% bzw. 90% Ausbeute 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydrobenzo[b]thiepin-3,5-dion (2a), Fp = 93 bis 94°C , bzw. dessen Dioxid (2b), Fp = 162 bis 163°C . Die Verbindungen (2a) und (2b) wurden wie die analogen Benzo[b]oxepine^[3] isoliert.



IR-Spektrum (in KBr; C=O-Valenzschwingungen bei 1732 und 1673 cm^{-1}) und ¹H-NMR-Spektrum [in CDCl₃; $\tau = 6,5$ (2 H), $\tau = 3,65$ (1 H)] zeigen, daß Verbindung (2a) in festem Zustand und in wenig polaren Lösungsmitteln ausschließlich als Diketon vorliegt. Dagegen spricht das IR-Spektrum (in KBr; OH-Valenzschwingung bei 3550 cm^{-1} ; C=O-Valenzschwingungen bei 1735, 1698 und 1636 cm^{-1} ; S=O-Valenzschwingungen bei 1321 und 1160 cm^{-1}) von Verbindung (2b) für eine enolisierte Molekel.

Die Behandlung von Verbindung (2a) mit Acetanhydrid in Pyridin lieferte nach 45 min bei Raumtemperatur 5-Acetoxy-4-phenyl-2,3-dihydrobenzo[b]thiepin-3-on (3a), Fp = 124 bis 125°C , Ausbeute 65%; bei 15-stündigem Stehen bei Raumtemperatur entstand 3,5-Diacetoxy-4-phenylbenzo[b]thiepin (4a), Fp = 86 bis 87°C , Ausbeute 98%. Dies ist unseres Wissens die erste Verbindung mit dem Benzo[b]thiepin-gerüst.

Aus (2b) erhält man mit Acetanhydrid in Pyridin (10 min, Raumtemperatur) stets sofort das 3,5-Diacetoxy-4-phenylbenzo[b]thiepin-1,1-dioxid (4b), Fp = 140 bis 141°C , Ausbeute 98%.

Die Strukturen der Verbindungen (4a) und (4b) folgen aus den IR- und NMR-Spektren:

(4a): IR (in KBr): Enolacetat-C=O bei 1768 cm^{-1} .

NMR (in CDCl₃): nicht-aromatische Protonen bei $\tau = 8,35$ und $8,15$ (je 3 H der beiden Acetatgruppen) und bei $\tau = 4,0$ (1 H).

(4b): IR (in KBr): Enolacetat-C=O bei 1775 cm^{-1} ; S=O-Valenzschwingung bei 1324 cm^{-1} (die asymmetrische S=O-Valenzschwingung wird von der C-O-Schwingung überdeckt).